

Syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée

Le diagnostic ne doit pas être un diagnostic d'exclusion, il repose sur des critères positifs, les critères de Rome. Des explorations complémentaires sont souvent nécessaires, mais il faut se garder de faire systématiquement un bilan extensif qui est la plupart du temps négatif. Le traitement repose essentiellement sur les antispasmodiques et les ralentisseurs du transit, les antidépresseurs peuvent aussi être efficaces.

Jean-Marc Sabaté, Benoît Coffin*

Le syndrome de l'intestin irritable à diarrhée prédominante est probablement la première cause de diarrhée chronique chez l'adulte. Son diagnostic repose sur des critères cliniques, les critères de Rome III en sont la dernière version. Mais dans cette forme clinique du syndrome de l'intestin irritable, il est souvent nécessaire de réaliser différents examens complémentaires biologiques et endoscopiques pour éliminer une pathologie organique sous-jacente.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ET PRÉVALENCE DU SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE

Le diagnostic du syndrome de l'intestin irritable repose sur les critères de Rome III (v. tableau) qui associent des signes cliniques dont le principal est la douleur abdominale et/ou la sensation d'inconfort abdominal associée à des troubles du transit.¹ Jusqu'à ces dernières années, le diagnostic de syndrome de l'intestin irritable à diarrhée

Critères diagnostiques du syndrome de l'intestin irritable ou critères de Rome III

→ **Douleur abdominale ou inconfort digestif** (sensation abdominale désagréable non douloureuse) survenant au moins **3 jours par mois** durant les **3 derniers mois**, associée avec **au moins 2 des critères suivants** :

- amélioration par la défécation ;
- survenue associée à une modification de la fréquence des selles ;
- survenue associée à une modification de la consistance des selles

→ **La forme à diarrhée prédominante** se définit par une diminution de la consistance des selles (selles pâteuses ou liquides) survenant au moins 25 % du temps et l'absence de selles dures ou de jours sans selles

Tableau

* Service d'hépatogastroentérologie, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, 92700 Colombes ; université Denis-Diderot-Paris-7, Paris, France.
Courriel : benoit.coffin@lmr.aphp.fr

prédominante reposait essentiellement sur la fréquence des selles (plus de 3 selles par jour), mais la dernière version des critères de Rome a supprimé cette notion de fréquence des émissions pour ne retenir que celle de la consistance des selles fondées sur une échelle descriptive reproductible, l'échelle de Bristol. Ainsi, le diagnostic de syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée est retenu chez des patients remplissant les critères de Rome III et ayant au moins 25 % du temps des selles Bristol de niveau 6 ou 7 (selles pâteuses ou liquides) et moins de 25 % du temps des selles Bristol de niveau 1 ou 2 (selles dures).

À ce jour, on ne dispose pas encore d'étude épidémiologique de population précisant la prévalence du syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée selon les critères de Rome III. En utilisant ces critères plus restrictifs, il a été montré qu'environ 5 % de la population française remplissait ces critères, dont environ un tiers avait une forme à diarrhée prédominante.² Comme dans toutes les formes de syndrome de l'intestin irritable, il existe une prédominance féminine, avec un sex-ratio de 2 femmes pour 1 homme. Compte tenu du retentissement de la diarrhée sur la qualité de vie,³ il est probable que les sujets atteints de syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée consultent plus rapidement que ceux atteints d'une autre forme clinique, constipation prédominante ou alternance de diarrhée et de constipation.

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable, quelle qu'en soit la forme clinique, est multifactorielle. Les troubles de la motricité digestive, peu spécifiques, sans doute plus marqués au cours du syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée, avec une accélération du transit intestinal et la diminution de certaines contractions coliques assurant une fonction de frein digestif. Une hypersensibilité digestive à la distension est retrouvée chez environ 50 à 60 % des patients, mais en utilisant des critères plus larges, comme la topographie de la douleur rapportée, environ 90 % des patients sont probablement atteints de troubles de la sensibilité viscérale.⁴ Le mécanisme de cette anomalie est complexe. Des études neurophysiologiques suggèrent qu'environ 2 tiers des patients ont une hyperexcitabilité médullaire,⁵ comme au cours de certaines douleurs neuropathiques, justifiant l'utilisation de médicaments agissant à ce niveau.

Des études récentes réalisées au cours d'épidémies ont montré qu'un épisode aigu de gastro-entérite favorisait l'apparition ultérieure d'un syndrome de l'intestin irritable, identifié sous le nom de syndrome de l'intestin irritable postinfectieux. Une méta-analyse a montré que le risque relatif de développer un syndrome de l'intestin irritable postinfectieux après un épisode infectieux aigu était de 7,8 (intervalle de confiance à 95 % : 4,7-11,1).⁶ Les facteurs de risque identifiés sont le sexe féminin, la durée de

CE QUI EST NOUVEAU

- Le syndrome de l'intestin irritable postinfectieux est une entité clinique nouvelle.
- Au cours du syndrome de l'intestin irritable, il existe souvent :
 - un état micro-inflammatoire ;
 - une hyperexcitabilité médullaire, comme au cours de certaines douleurs neuropathiques.

l'épisode aigu (> 5 jours), un stress lors de l'épisode aigu et, pour certains auteurs, le tabac. Le risque de survenue de syndrome de l'intestin irritable postinfectieux est élevé après une infection par un germe entéro-invasif⁷ mais faible après une gastro-entérite virale.⁸ Le plus souvent, ces patients ont une forme à diarrhée prédominante mais, hormis les rares cas où un tel épisode est mis en évidence lors de l'interrogatoire, aucun critère clinique ne permet d'identifier spécifiquement ce sous-groupe de patients. Chez ces patients, l'analyse histologique des biopsies a cependant permis de montrer qu'il existait un infiltrat inflammatoire, avec essentiellement des mastocytes, des lymphocytes et des cellules entérochromaffines. Cette hyperplasie mastocytaire, et surtout leur degré de dégranulation, est plus élevée dans la région des plexus nerveux et au niveau des terminaisons nerveuses. Il existe une étroite corrélation entre le degré de dégranulation et la sévérité des symptômes.⁹ De plus, les produits libérés par les mastocytes isolés de biopsies humaines sont susceptibles d'induire une hypersensibilité viscérale chez le rat.¹⁰ On a pu également mettre en évidence une augmentation de la sécrétion de l'interleukine 1 (IL-1) et de l'IL-6, cytokines pro-inflammatoires, dans le cadre du syndrome de l'intestin irritable postinfectieux.^{11,12} Enfin, indépendamment de la présence ou non d'un antécédent infectieux, les patients ayant un syndrome de l'intestin irritable, surtout ceux ayant une forme à diarrhée prédominante, auraient un état d'activation de l'immunité circulante aboutissant à la libération de différentes cytokines pro-inflammatoires.¹³ Il existe une corrélation positive entre le taux d'ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) libérée après injection de CRF (*corticotropin releasing factor*) et les concentrations d'IL-6, suggérant une relation entre stress et inflammation au cours du syndrome de l'intestin irritable.¹² Ce contexte pro-inflammatoire pourrait être sous-tendu par un terrain génétique particulier, comme le suggère l'étude de certains polymorphismes.

À la vue de ce survol rapide des différents mécanismes, il est difficile de proposer un concept physiopathologique unitaire au cours du syndrome de l'intestin irritable. Il est plus probable qu'il n'existe pas « un » syndrome de l'intestin irritable mais « des » syndromes répondant à des

mécanismes différents. Avec les outils diagnostiques dont on dispose actuellement, il n'est malheureusement pas possible de démembrer ces différentes formes en pratique clinique quotidienne.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le concept, longtemps défendu, selon lequel le diagnostic de syndrome de l'intestin irritable est un diagnostic d'exclusion et nécessite des examens complémentaires multiples, pouvant comprendre une irradiation, doit être remis en question. Les critères de Rome ont une bonne sensibilité, comprise entre 82 et 88 %, et une spécificité comprise entre 65 et 71 %.¹⁴ Leur présence chez un sujet jeune, de moins de 50 ans, devrait permettre de poser un diagnostic positif de syndrome de l'intestin irritable.

La recherche des signes cliniques d'alarme est un élément essentiel pour pousser les explorations. Un âge supérieur à 50 ans, des symptômes d'apparition récente, un amaigrissement documenté, des symptômes nocturnes, le sexe masculin, des antécédents familiaux de cancer colique, une anémie ou la présence de sang dans les selles sont les signes cliniques ou biologiques devant amener à réaliser des explorations.⁴ L'âge supérieur à 50 ans, la présence de sang dans les selles et une diarrhée sont les 3 signes cliniques ayant la plus forte valeur prédictive positive de pathologie organique associée.¹⁵

Lors de la prise en charge initiale, une anomalie de l'hémogramme et/ou une élévation de la protéine C-réactive orientent vers une pathologie tumorale ou inflammatoire. La recherche d'une forme fruste de maladie coeliaque par le dosage des anticorps antitransglutaminase a été préconisée par une étude anglaise qui montrait un taux de positivité de 10 % chez des patients répondant aux critères de Rome II,¹⁶ mais ces résultats n'ont pas été confirmés par une étude française multicentrique qui ne retrouvait aucun cas de positivité chez des patients ayant un syndrome de l'intestin irritable selon les critères de Rome III.¹⁷

Cependant, c'est probablement chez les patients ayant un syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée qu'il est nécessaire de réaliser des examens complémentaires plus poussés (endoscopie, examen de coprologie fonctionnelle, dosage de la TSH [*thyroid stimulating hormone*], examen parasitologique des selles) afin d'éliminer une pathologie organique, en particulier une maladie inflammatoire intestinale ou une colite microscopique (colite collagène ou colite lymphocytaire) dont la fréquence augmente régulièrement.⁴ Dans cette hypothèse, des biopsies coliques systématiques doivent être réalisées si la muqueuse semble saine. En cas de négativité des examens endoscopiques standard, gastroscopie et coloscopie, la rentabilité d'une exploration morphologique de l'intestin grêle par entéro-tomodensitométrie ou par vidéocapsule n'est pas encore précisée et devrait sans

doute être réservée aux patients ayant des symptômes rebelles avec un doute sur une pathologie intestinale.

La rentabilité diagnostique de ces différents examens complémentaires est assez faible et ne permet de redresser un diagnostic de syndrome de l'intestin irritable que dans 1 à 2 % des cas.¹⁸ De plus, la négativité d'un examen, en particulier d'une coloscopie, ne semble pas avoir un impact positif sur l'évolution des symptômes.¹⁹

TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique initiale doit passer par une explication des mécanismes physiopathologiques élémentaires et des objectifs thérapeutiques à atteindre.²⁰ Promettre une guérison au patient est sans doute un objectif présomptueux, essayer d'obtenir une diminution de la douleur et une meilleure gestion des troubles du transit sont certainement des objectifs plus réalistes.

Souvent, les patients signalent que les symptômes sont favorisés par l'ingestion d'aliments spécifiques, leur faisant suggérer une allergie alimentaire, ou pour le moins un mécanisme allergique, et pouvant conduire à des régimes d'exclusion souvent drastiques. À ce jour, même si cette piste reste une voie de recherche intéressante, aucune étude n'a montré qu'une allergie alimentaire pouvait être impliquée dans la genèse des symptômes. De même, aucune étude n'a montré une quelconque efficacité d'un régime alimentaire.⁴

Prise en charge de la composante douloureuse

L'amélioration de la douleur repose essentiellement sur l'utilisation des antispasmodiques et assimilés (mébévérine, phloroglucinol, trimébutine, pinavérium, alvérine). Mis sur le marché depuis de nombreuses années, l'efficacité des antispasmodiques n'a pas été réévaluée récemment sur la base des critères actuels, sauf pour le phloroglucinol qui a montré une efficacité supérieure au placebo dans le traitement des crises douloureuses brèves.²¹ Une méta-analyse ancienne avait cependant montré l'efficacité des antispasmodiques, notamment sur la composante douloureuse.²² Aucune molécule ne peut être privilégiée par rapport à une autre. L'absence de réponse après 4 à 6 semaines d'un traitement doit faire changer de médicament.

En cas d'échec, les antidépresseurs à faible dose, tricycliques (p. ex. amitriptyline 10 à 30 mg/j sous forme de gouttes) ou inhibiteurs de recapture de la sérotonine (p. ex. paroxétine 10 mg/j), ont montré une efficacité supérieure au placebo indépendamment d'un trouble de l'humeur associé.⁴ Ils agissent en modulant les voies régulatrices de la douleur. Leur délai d'action est souvent long, les premiers effets significatifs apparaissant au bout de 2 à 4 semaines. En cas d'échec, les techniques de relaxation

POUR LA PRATIQUE

- ➔ Dans la mesure du possible, le diagnostic de syndrome de l'intestin irritable doit être un diagnostic positif reposant sur les critères de Rome.
- ➔ La présence de signes d'alarme doit faire réaliser des examens complémentaires.
- ➔ La réalisation systématique d'examens complémentaires a une faible valeur diagnostique.
- ➔ La prise en charge de la composante douloureuse repose sur les antispasmodiques; les antidépresseurs à faible dose sont souvent efficaces.

profonde, dont l'hypnose, permettent souvent une amélioration de la composante douloureuse.²³

Dans les rares cas où un syndrome de l'intestin irritable postinfectieux est fortement suspecté sur les données de l'interrogatoire, aucune stratégie thérapeutique spécifique, comme une corticothérapie, n'a montré à ce jour une quelconque efficacité.

Prise en charge du trouble du transit

Les ralentisseurs du transit, comme le lopéramide, ou les antisécrétoires, comme l'acétorphan (racécadotril), à la dose minimale efficace et au besoin sous forme de sirop, permettent de contrôler le trouble du transit.⁴ Ces traitements n'ont aucune action sur la douleur. L'expérience clinique montre que les mucilages, par leur pouvoir de rétention hydrique, sont souvent efficaces, car ils permettent d'augmenter la consistance des selles et diminuent l'impériosité.

Perspectives thérapeutiques

Le développement d'un médicament agissant sur le syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée, mais aussi

les autres formes cliniques, reste un des défis thérapeutiques majeurs pour l'industrie pharmaceutique dans le domaine de la gastro-entérologie. L'hétérogénéité de la maladie est telle qu'il faut attendre non pas un seul mais plusieurs nouveaux médicaments. Au cours du syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée, l'alosétron, un antagoniste des récepteurs de type 3 à la sérotonine, a montré une efficacité supérieure au placebo.²⁴ Des effets secondaires, parfois graves, font que ce médicament ne sera sans doute jamais commercialisé au sein de l'Union européenne. Les probiotiques pourraient également se développer dans cette indication; certains, comme la souche *Bacteroides infantis*, ayant montré une efficacité supérieure au placebo.²⁵ À ce jour, ils ne sont pas encore disponibles.

CONCLUSION

Le diagnostic de syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée doit reposer, dans la mesure du possible, sur des critères positifs et ne doit pas être un diagnostic d'exclusion. C'est dans cette forme clinique que des explorations complémentaires sont souvent nécessaires, mais il faut se garder de faire systématiquement un bilan extensif qui est le plus souvent négatif et qui a peu d'influence sur l'évolutivité des symptômes. Le traitement repose essentiellement sur les antispasmodiques et les ralentisseurs du transit. Les antidépresseurs sont souvent efficaces. ■

Les auteurs déclarent participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour le laboratoire Cephalon (essai clinique et conseil).

SUMMARY Diarrhea predominant irritable bowel syndrome

The diagnosis of diarrhea predominant irritable bowel syndrome (D-IBS) should be a positive diagnosis, based on Rome criteria, and not a diagnosis of exclusion. However, it is in this situation that investigations are frequently performed. But full and complete explorations are not systematically required as they are frequently normal, and normal results do not have a positive influence on symptom evolution. Treatment of D-IBS is mainly based on antispasmodics and antidiarrheal agents, antidepressant agents can be used.

Rev Prat 2008 ; 58 : 1194-8

RÉSUMÉ Syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée

Le diagnostic du syndrome de l'intestin irritable à diarrhée prédominante doit reposer, dans la mesure du possible, sur des critères positifs, les critères de Rome, et ne doit pas être un diagnostic d'exclusion. C'est dans cette forme clinique que des explorations complémentaires sont souvent nécessaires, mais il faut se garder de faire systématiquement un bilan extensif qui est le plus souvent négatif et qui a peu d'influence sur l'évolutivité des symptômes. Le traitement du syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée repose essentiellement sur les antispasmodiques et les ralentisseurs du transit. En cas d'échec des antispasmodiques, les antidépresseurs sont souvent efficaces.

RÉFÉRENCES

- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- Dapoigny M, Bellanger J, Bonaz B, et al. Irritable bowel syndrome in France: a common, debilitating and costly disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:995-1001.
- Coffin B, Dapoigny M, Cloarec D, Comet D, Dyard F. Relationship between severity of symptoms and quality of life in 858 patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:11-5.
- Spiller R, Aziz O, Creed F, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007;56:1770-98.
- Coffin B, Bouhassira D, Sabate JM, Barbe L, Jian R. Alteration of the spinal modulation of nociceptive processing in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2004;53:1465-70.
- Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Postinfectious irritable bowel syndrome. A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1894-9.
- Marshall JK, Thabane M, Garg AX, Clark WF, Salvadori M, Collins SM. Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery. *Gastroenterology* 2006;131:445-50.
- Marshall JK, Thabane M, Borgaonkar MR, James C. Postinfectious irritable bowel syndrome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:457-60.
- Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004;126:693-702.
- Barbara G, Wang B, Stanghellini V, et al. Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007;132:26-37.
- Gwee KA, Collins SM, Read NW, et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut* 2003;52:523-6.
- Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology* 2006;130:304-11.
- Liebregts T, Adam B, Bredack C, et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007;132:913-20.
- Hammer J, Talley NJ. Value of different diagnostic criteria for the irritable bowel syndrome among men and women. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:160-6.
- Hammer J, Eslick GD, Howell SC, Altiparmak E, Talley NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004;53:666-72.
- Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001;358:1504-8.
- Sabate JM, Piche T, Zerbib F, et al. Faut-il dépister une forme fruste de maladie coélique chez des adultes consultant pour un syndrome de l'intestin irritable? Enquête prospective multicentrique. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:A15.
- Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2812-9.
- Spiegel BM, Gralnek IM, Bolus R, et al. Is a negative colonoscopy associated with reassurance or improved health-related quality of life in irritable bowel syndrome? *Gastrointest Endosc* 2005;62:892-9.
- Lacy BE, Weiser K, Noddin L, et al. Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1329-41.
- Chassany O, Bonaz B, Bruley des Varannes S, et al. Acute exacerbation of pain in irritable bowel syndrome: efficacy of phloroglucinol/trimethylphloroglucinol. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1115-23.
- Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:355-61.
- Tan G, Hammond DC, Joseph G. Hypnosis and irritable bowel syndrome: a review of efficacy and mechanism of action. *Am J Clin Hypn* 2005;47:161-78.
- Mayer EA, Bradesi S. Alosetron and irritable bowel syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:2089-98.
- Quigley EM, Flourie B. Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:166-72.

Diarrhées de l'adulte : le répertoire

RECOMMANDATIONS, SOCIÉTÉS, ASSOCIATIONS, SITES...

www.has-sante.fr

■ Recherche d'auto-anticorps: diagnostic de la maladie coélique et suivi de l'observance du régime sans gluten (Avis sur les actes professionnels; HAS, 31 janvier 2007).

■ Exploration de la lumière du tube digestif par vidéocapsule ingérée (Avis sur les actes professionnels; HAS, 17 mai 2006).

■ Endoscopie digestive basse: indications en dehors du dépistage en population (Recommandation pour la pratique clinique; Anaes, avril 2004).

www.snfge.asso.fr

La Société nationale française de gastro-entérologie a un site très « lisible »

et agréable à explorer. Tout y est: les recommandations concernant la gastro-entérologie regroupées et classées par organe dans l'onglet « Bibliothèque – Référentiels »; les maladies expliquées et illustrées; les associations de patients; les rubriques de Philippe Eveillard pour vous aider à utiliser intelligemment Internet, onglet « Trouver sur Internet »... Ce site est tout à fait remarquable et exhaustif, et la navigation y est très facile!

www.afdiag.org

Le site de l'Association française des intolérants au gluten est très complet: des explications sur la maladie, des conseils diététiques précis, des recettes de cuisine, des conseils aux familles ou amis se préparant à recevoir une personne intolérante au gluten, des textes

officiels, des informations sur les modalités de remboursement, sur les actions de l'association, etc. Le site est austère mais très efficace.

www.afa.asso.fr

L'Association Française-Aupetit (AFA) a pour objectif de « Vaincre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique ». Pour avoir des informations complètes sur les régimes à suivre lors des différents types de diarrhée, consultez directement la rubrique « Vivre avec » puis « Côté maladie/Diététique »: sont ici détaillés les régimes à suivre en cas de diarrhée (avec un lien hypertexte vers le régime d'épargne intestinale strict), le régime des diarrhées avec selles grasses, les régimes riches en fibres et pauvres en sucre...